

10/501797

Rec'd PCT/PTO 04 NOV 2004

PCT/JP03/00225

REC'D 07 MAR 2003

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

WIPO PCT

14.01.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 1月18日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-009996

[ST.10/C]:

[JP2002-009996]

出 願 人

Applicant(s):

アークレイ株式会社

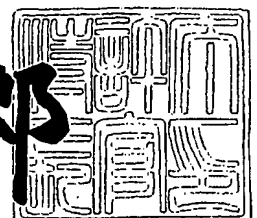
**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 2月18日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田 信一郎



出証番号 出証特2003-3008135

1

【選任した代理人】

【識別番号】 100105832

【弁理士】

【氏名又は名称】 福元 義和

【選任した代理人】

【識別番号】 100117167

【弁理士】

【氏名又は名称】 塩谷 隆嗣

【選任した代理人】

【識別番号】 100117178

【弁理士】

【氏名又は名称】 古澤 寛

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 024198

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0103432

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 濃度測定装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 濃度測定用センサを装着するための装着部と、上記濃度測定用センサから出力される濃度情報に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算部と、温度情報を出力する温度センサと、を備えた濃度測定装置であって、

上記温度センサは、上記装着部に設けられていることを特徴とする、濃度測定装置。

【請求項 2】 上記演算部での演算結果を、上記温度情報に基づいて補正する温度補正部をさらに備えている、請求項 1 に記載の濃度測定装置。

【請求項 3】 上記温度センサは、熱伝導率の高い高熱伝導部により覆われた状態で上記装着部に埋設されおり、

上記濃度測定用センサは、上記高熱伝導部を介して上記温度センサと接触するように構成されている、請求項 1 または 2 に記載の濃度測定装置。

【請求項 4】 上記装着部は、上記濃度測定用センサの端部が挿入される挿入部と、上記濃度測定用センサを載置するためのテーブル部と、を備え、

上記温度センサは、上記テーブル部に設けられている、請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の濃度測定装置。

【請求項 5】 上記濃度測定用センサは、酵素反応場を提供するための反応層を備えたものであり、

上記温度センサは、上記装着部に対して上記濃度測定用センサを装着した場合において、上記反応層の直下領域もしくはその近傍領域に位置するように設けられている、請求項 4 に記載の濃度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本願発明は、バイオセンサなどの濃度測定用センサを装着して使用し、この濃度測定用センサから出力される濃度情報に基づいて、グルコースなどといった特

定成分の濃度を演算するように構成された濃度測定装置に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

体液中の特定成分、たとえば血液中のグルコースの濃度を測定する一般的な方法としては、酸化還元酵素を触媒とした酸化還元反応を利用したものがある。その一方で、自宅や出先などで簡易に血糖値の測定が行えるように、手のひらに収まるようなサイズの簡易血糖値測定装置が汎用されている。この簡易血糖値測定装置では、たとえば酵素反応場を提供するとともに使い捨てとして構成されたバイオセンサを装着した上で、このバイオセンサに血液を供給することにより血糖値の測定が行われる。

【 0 0 0 3 】

バイオセンサでは、酵素反応場において血液中のグルコース濃度に応じた量の還元体（あるいは酸化体）が生成され、酵素反応場に対して電極を介して電圧を印加すれば、還元体（あるいは酸化体）と電極との間で電子授受が行われる。その電子授受量は、酸化電流（あるいは還元電流）として簡易血糖値測定装置において測定され、そのときの電流値に基づいて血糖値が演算される。

【 0 0 0 4 】

酵素反応を利用する場合、酸化電流（還元電流）の大きさ（還元体（酸化体）の生成量）は、血液中のグルコース濃度のみならず、温度による影響をうけてしまう。このため、簡易血糖値測定装置としては、温度に対する補正を行った上で、最終的な測定結果を算出するように構成されたものもある。この場合の温度測定は、たとえば血糖値測定装置内に組み込んだ温度センサにおいて、血糖値濃度測定装置の内部温度を測定することにより行われ、あるいはバイオセンサに対して温度センサを組み込んでおき、バイオセンサからの温度情報を血糖値測定装置に取り込むことにより行われている。

【 0 0 0 5 】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、血糖値測定装置内の温度を測定する方法は、バイオセンサ（酵素反応場）の温度を測定しているわけではないので、必ずしもバイオセンサの温

度を反映しているとはいえない。一方、バイオセンサに温度センサを設ける方法では、バイオセンサの温度を適切に把握できる反面、個々のバイオセンサ毎に温度センサを設ける必要があってバイオセンサが高価なものになってしまう。上述したように、バイオセンサは使い捨てとして構成されるものであり、バイオセンサに温度センサを設けることは実用的でない。そればかりか、バイオセンサからの温度情報を取り込むために、簡易血糖値測定装置におけるバイオセンサ装着部の構成を変更する必要があるが生じる。たとえば、温度センサからの温度情報を取り込むための入力部を設ける必要があるが生じる。その上、バイオセンサ自体が温度センサを備えていなければ、温度補正を行うことができないという問題もある。

【 0 0 0 6 】

本願発明は、上記した事情のもとに考え出されたものであって、濃度測定用センサの温度を、この濃度測定用センサの構成を変更することなく適切に測定し、温度の影響を適切に考慮した濃度演算を行えるようにすることをその課題としている。

【 0 0 0 7 】

【発明の開示】

本願発明では、上記した課題を解決するために次の技術的手段を講じている。すなわち、本願発明により提供される濃度測定装置は、濃度測定用センサを装着するための装着部と、上記濃度測定用センサから出力される濃度情報に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算部と、温度情報を出力する温度センサと、を備えた濃度測定装置であって、上記温度センサは、上記装着部に設けられていることを特徴としている。

【 0 0 0 8 】

この構成では、濃度測定装置における装着部に温度センサが設けられ、濃度測定用センサの温度を測定できるように構成されている。このため、濃度測定用センサの温度を測定するにあたって、測定用センサに対して温度センサを設ける必要はなく、測定用センサの製造コスト的には有利である。また、温度センサが濃度測定用装置に設けられているものの、当該温度センサは、濃度測定装置内の温度ではなく、測定用センサの温度を測定するように構成されている。そのため、

温度の影響を適切に考慮して、特定成分の濃度を適切に把握できるようになる。

【 0 0 0 9 】

好ましい実施の形態においては、上記演算部での演算結果を、上記温度情報に基づいて補正する温度補正部をさらに備えている。そうすれば、濃度測定装置において、温度の影響を適切に考慮して、特定成分の濃度を測定できるようになる。

【 0 0 1 0 】

温度センサは、濃度測定用センサと直接接触するように設けてもよいが、温度センサが損傷してしまわないように、濃度測定用センサと間接的に接触するように設けるのが好ましい。この場合、熱伝導率の高い高熱伝導部を介して間接的に、濃度測定用センサと温度センサとが接触するように構成するのが好ましい。たとえば、高熱伝導部が温度センサと濃度測定用センサの双方に接触するように、高熱伝導部により覆った状態で装着部に温度センサを埋設するのが好ましい。また、濃度測定用センサの温度を、温度センサに対して適切に伝えるために、装着部に対する濃度測定用センサの密着性を高めたり、装着部に対する濃度測定用センサの接触面積を大きく確保するのが好ましい。

【 0 0 1 1 】

高熱伝導部を構成する材料は、濃度測定用センサの温度(熱量)が温度センサに適切に伝えられるように、たとえば熱伝導率が $0.1 \text{ cal} / (\text{℃} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec})$ よりも大きなもの、さらに好ましくは熱伝導率が $0.15 \text{ cal} / (\text{℃} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec})$ よりも大きなものが採用される。具体的には、鉄、銅、アルミニウム、あるいはこれらを主成分とする合金を使用するのが好ましい。

【 0 0 1 2 】

好ましい実施の形態においては、上記装着部は、上記測定用センサの端部が挿入される挿入部と、上記測定用センサを載置するためのテーブル部と、を備えており、上記温度センサは、上記テーブル部に設けられている。そうすれば、濃度測定用センサに対して近接した部位に温度センサが配置され、測定用センサの温度と、温度センサにおいて測定される温度とが、より近いものとなる。この場合、測定用センサが酵素反応場を提供するための反応層を備えたものであれば、装

着部に対して測定用センサを装着した場合において、反応層の直下領域もしくはその近傍領域に位置するように温度センサを配置するのが好ましい。これにより、温度センサにおいて測定される温度が、反応層の温度により近づいて反応層の温度を適切に把握できるようになる。その結果、反応層における温度(反応温度)を考慮して、濃度演算を精度良くに行えるようになる。

【 0 0 1 3 】

【発明の実施の形態】

以下、本願発明の好ましい実施の形態について、図面を参照して具体的に説明する。

【 0 0 1 4 】

図 1 に示したように、本願発明に係る濃度測定装置 1 は、装着部 1 0 に対してバイオセンサ 2 を装着して試料液中の特定成分の濃度を測定するものであり、その測定結果は表示部 1 1 に表示される。この濃度測定装置 1 は、装着部 1 0 や表示部 1 1 の他に、図 2 に示したように電源 1 2、電流値測定部 1 3、温度センサ 1 4、演算部 1 5、温度補正部 1 6、図 5 に示したように一対の測定用端子 1 7 (図面上には測定用端子 1 7 が 1 つだけ描かれている) を備えて大略構成されている。

【 0 0 1 5 】

バイオセンサ 2 は、図 3 および図 4 に良く表れているように、カバー板 2 0、スペーサ 2 1 および基板 2 2 を有している。

【 0 0 1 6 】

カバー板 2 0 には穴部 2 3 が設けられている。スペーサ 2 1 には穴部 2 3 に連通するとともに先端が開放した細幅なスリット 2 4 が設けられている。基板 2 2 の上面 2 2 a にカバー板 2 0 およびスペーサ 2 1 が積層された状態では、スリット 2 4 により流路 2 5 が形成されている。この流路 2 5 は、スリット 2 4 の先端開放部 2 4 a および穴部 2 3 を介して外部と連通している。先端開口部 2 4 a は試料液導入口を構成している。したがって、試料液導入口 2 4 a から供給された試料液は、毛細管現象により穴部 2 3 に向けて流路 2 5 内を進行する。

【 0 0 1 7 】

基板 22 は、PET などの絶縁材料により長矩形状の形態とされている。この基板 22 の上面 22 a には、作用極 26、対極 27、および反応層 28 が設けられている。

【0018】

作用極 26 および対極 27 は、大部分が基板 22 の長手方向に延びているとともに、一端部 26 a、27 a が基板 22 の短手方向に延びている。したがって、作用極 26 および対極 27 は、全体として L 字状の形態とされている。作用極 26 および対極 27 の他端部 26 b、27 b は、図 5 に良く表れているように濃度測定装置 1 の測定用端子 17 と接触させるためのものである。作用極 26 および対極 27 は、たとえばカーボン粉末、バインダ樹脂および溶媒からなる導電ペーストを用いたスクリーン印刷により形成することができる。反応層 28 は、たとえば固形状であり、図 4 に良く表われているように作用極 26 の一端部 26 a と対極 27 の一端部 27 a との間を橋渡すようにして設けられている。この反応層 28 は、たとえば相対的に多量のメディエータ（電子伝達体）に対して相対的に少量の酸化還元酵素を分散させたものである。

【0019】

電子伝達物質としては、たとえば鉄や Ru の錯体が使用される。この場合に使用可能な鉄錯体としては、たとえばフェリシアン化カリウムが挙げられ、Ru 錯体としては、たとえば NH_3 を配位子とするものが挙げられる。酸化還元酵素は、濃度測定の対象となる特定成分の種類によって選択される。特定成分としては、たとえばグルコース、コレステロール、乳酸が挙げられる。このような特定成分に対しては、酸化還元酵素としてグルコースデヒドロゲナーゼ、グルコースオキシダーゼ、ヘキソキナーゼ、コレステロールデヒドロゲナーゼ、コレステロールオキシダーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸オキシダーゼなどが挙げられる。

【0020】

図 1 および図 5 に示した装着部 10 は、バイオセンサ 2 を挿入するための挿入部 18 と、バイオセンサ 2 が載置されるテーブル部 19 と、を有している。図 5 に良く表れているように、一对の測定用端子 17 は、濃度測定装置 1 の内部に收容されており、それらの先端部 17 a が挿入部 18 の近傍においてテーブル部 1

9を押圧している。一对の測定端子17は、その先端部17aが、バイオセンサ2の作用極26および対極27の端部26b, 27bに対応するように配置されている。そのため、挿入部18に対してバイオセンサ2を挿入した場合には、測定用端子17の先端部17aは、作用極26および対極27の端部26b, 27bに押圧力を作用させつつこれらに接触する。これにより、測定用端子17を介して、作用極26と対極27との間(反応層28)に電圧を印加し、あるいは反応層28と作用極26との間の電子の授受量を電流値として測定することができる。電圧の印加は、図2に示した電源12を用いて行われ、電流値の測定は、電流値測定部13において行われる。電源12は、たとえば乾電池あるいは充電電池などの直流電源により構成される。

【0021】

温度センサ14は、装着部10におけるテーブル部19に設けられている。この温度センサ14は、テーブル部19に設けた凹部19aに収容され、かつ高熱伝導率部材19bにより覆われている。凹部19aは、装着部10にバイオセンサ2を装着した場合における反応層28の直下領域に設けられている。そのため、温度センサ14も反応層28の直下領域に設けられている。高熱伝導部材19bは、テーブル部19の表面に露出しており、バイオセンサ2と接触するようになされている。そのため、バイオセンサ2の温度は、高熱伝導部材19bを介して温度センサ14において測定される。温度センサ14は、その種類は限定されず、公知の種々のものを採用することができる。

【0022】

温度センサ14からの温度情報は、図外の配線を介して温度補正部16(図2参照)に送られる。高熱伝導部材19bは、たとえば熱伝導率が $0.1 \text{ cal}/(\text{°C} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec})$ よりも大きな材料、さらに好ましくは熱伝導率が $0.15 \text{ cal}/(\text{°C} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec})$ よりも大きな材料により形成される。このような材料としては、たとえば鉄、銅、アルミニウム、あるいはこれらを主成分とする合金が挙げられる。

【0023】

図2に示した演算部15は、電流値測定部13における測定結果に基づいて、

試料液中の特定成分の濃度を演算するものである。濃度演算は、たとえば電流値と濃度との関係(検量線)を予め調べておいた上で、測定電流値を検量線に当てはめることにより行われる。もちろん、電圧値と濃度との関係として検量線を予め調べておき、測定電流値を一定の規則性をもって電圧値に換算した後に、検量線に対して電圧値を当てはまることにより濃度を演算するようにしてもよい。

【 0 0 2 4 】

温度補正部 1 6 は、温度センサ 1 4 からの温度情報を考慮して、演算部 1 5 での演算結果を補正するものである。温度補正部 1 6 は、たとえば補正係数の一覧表に関するデータを記憶している。一覧表の例を図 6 に示したが、一覧表は、温度と演算濃度とをパラメータとし、これらの組み合わせから補正係数を算出するためのものである。選択された補正係数を演算結果に掛け合わせるにより、反応層 2 8 の温度(反応温度)を考慮した温度補正後の最終濃度が決定される。血液中のグルコース濃度を温度補正する場合には、一覧表は、たとえば温度については 5℃ 毎に、濃度については 1 0 m g / d l 毎に区分したものとして作成される。もちろん、一覧表は、図 6 に例示したものには限定されない。たとえば温度や濃度の区分は変更可能であり、補正係数についても、図 6 に示した値には限定されず温度や濃度の区分の他、特定成分や試料液の種類に応じて適宜設定すればよい。

【 0 0 2 5 】

なお、演算部 1 5 および温度補正部 1 6 は、たとえば CPU および ROM や RAM などのメモリにより構成することができるが、演算部 1 5 および温度補正部 1 6 を、1 つの CPU に対して複数のメモリを接続することにより構成することもできる。

【 0 0 2 6 】

次に、濃度測定装置 1 での濃度測定動作を説明する。

【 0 0 2 7 】

濃度測定装置 1 では、まずバイオセンサ 2 が装着されたか否かが判断される。バイオセンサ 2 を装着した場合には、図 5 に良く表れているように作用極 2 6 および対極 2 7 が測定用端子 1 7 と接触する。そのため、電流値測定部 1 3 におい

て電流の測定が可能となる。したがって、バイオセンサ 2 が装着されたか否かの判断は、たとえば電流値測定部 1 3 において測定される電流値に基づいて行うことができる。バイオセンサ 2 が装着されたか否かの判断は、光センサや圧力センサなどを用いて行ってもよい。

【 0 0 2 8 】

濃度測定装置 1 にバイオセンサ 2 が装着されたことが確認された場合には、反応層 2 8 に対して試料液が供給されたか否かが確認される。このような確認は、電流値測定部 1 3 において測定される電流値に基づいて行うことができる。より具体的には、電流値測定部 1 3 において測定される電流値が予め定められた閾値に達したか否かにより行うことができる。反応層 2 8 は、試料液の供給により溶解し、液相系において試料液中の特定成分が酸化（あるいは還元）される一方で、電子伝達物質が還元（あるいは酸化）される。このため、反応層 2 8 に所定値以上の電圧が印加されていれば、還元体化（酸化体化）されていた電子伝達物質が酸化（あるいは還元）されて、これに起因して酸化電流（あるいは還元電流）が生じる。したがって、電流値測定部 1 3 では、酸化電流（あるいは還元電流）を測定することにより反応層 2 8 において適切な反応が生じていること、つまり反応層 2 8 に試料液が供給されていることを確認できる。

【 0 0 2 9 】

試料液の供給が確認された場合には、反応層 2 8 に対する電圧の印加を中止する。これにより、反応層 2 8 では、還元（もしくは酸化）された電子伝達物質が蓄積されていく。電圧の印加を中止してから所定時間経過した場合には、反応層 2 8 に対して電圧を印加する。反応層 2 8 に対して電圧を印加すれば、電子伝達物質が酸化（もしくは還元）されるため、反応層 2 8 と作用極 2 6 との間で電子授受が行われて電流値測定部 1 3 において応答電流が測定される。

【 0 0 3 0 】

電圧を印加してから所定時間経過した場合には、その時点において電流値測定部 1 3 で測定された応答電流値を取得し、それを演算部 1 5 における演算の基礎とする。一方、温度補正部 1 6 では、温度センサ 1 4 から温度情報と、演算部 1 5 からの演算結果に基づいて補正係数を決定し、この補正係数を演算結果に掛け

合わせ、最終的な濃度を決定する。

【0031】

本実施の形態では、濃度測定装置1における装着部10に温度センサ14が設けられ、バイオセンサ2の温度を測定できるように構成されている。このため、バイオセンサ2の温度を測定するにあたって、バイオセンサ2に対して温度センサを設ける必要はなく、バイオセンサ2の製造コスト的には有利である。また、温度センサ14が濃度測定用装置1に設けられているものの、この温度センサ14は濃度測定装置1内の温度ではなく、バイオセンサ2の温度を測定するように構成されている。とくに、バイオセンサ2に対して近接して温度センサ14を配置すれば、この温度センサ14によって測定される温度がバイオセンサ2の温度により近づく。そして、反応層28の直下領域もしくはその近傍領域に位置するように温度センサ14を設ければ、温度センサ14において測定される温度が反応層28の温度により近づいて、反応層28の温度を適切に把握することができるようになる。その結果、反応層28における温度（反応温度）を考慮して、濃度演算を制度良く行えるようになる。

【0032】

本願発明は上述した実施の形態には限定されず、種々に設計可能である。たとえば、温度センサは、必ずしも高熱伝導性部材を介してバイオセンサと接触するように配置する必要はなく、図7に示したように温度センサ14がテーブル部19から露出し、温度センサ14がバイオセンサ2と直接的に接触するような構成であってもよい。また、図8に示したように、温度センサ14と高熱伝導性部材15とを樹脂パッケージ16で封止してモジュール化した形態とし、これをテーブル部19に嵌め込んでもよい。もちろん、温度センサ14は、バイオセンサ2の温度を適切に測定できる部位（装着部）に配置すればよく、必ずしも反応層28の直下領域に設ける必要はない。

【0033】

濃度測定装置1は、温度補正部16を備えていたが、この温度補正部16は必須の構成ではない。たとえば、濃度測定装置1において温度センサ14からの情報に基づいてバイオセンサ2の温度を表示する一方で、濃度測定装置1とは別に

補正表（たとえば図 6 に示したもの）を予め準備しておき、表示された温度と補正表に基づいて、ユーザ自身が実測値を補正するようにすることもできる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本願発明に係る濃度測定装置の一例を示す全体平面図である。

【図 2】

図 1 の濃度測定装置の概略構成を示すブロック図である。

【図 3】

バイオセンサの一例を示す全体斜視図である。

【図 4】

図 3 のバイオセンサの分解斜視図である。

【図 5】

図 1 の V - V 線に沿う断面図である。

【図 6】

補正係数の一覧表の一例を示すものである。

【図 7】

濃度測定装置における装着部の他の例を説明するための断面図であって、図 1 の V - V 線に沿う断面図に相当するものである。

【図 8】

濃度測定装置における装着部のさらに他の例を説明するための断面図であって、図 1 の V - V 線に沿う断面図に相当するものである。

【符号の説明】

- 1 濃度測定装置
- 10 装着部
- 14 温度センサ
- 18 挿入部
- 19 テーブル部
- 19b 高熱伝導部材
- 2 バイオセンサ(濃度測定用センサ)

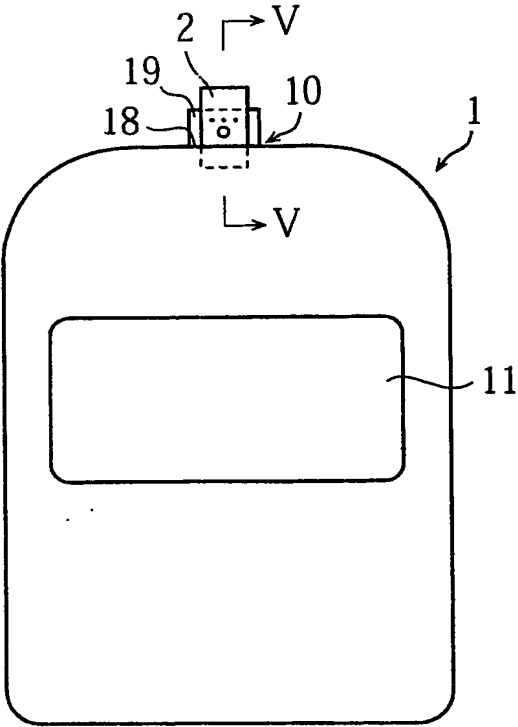
特 2 0 0 2 - 0 0 9 9 9 6

2 8 反 応 層

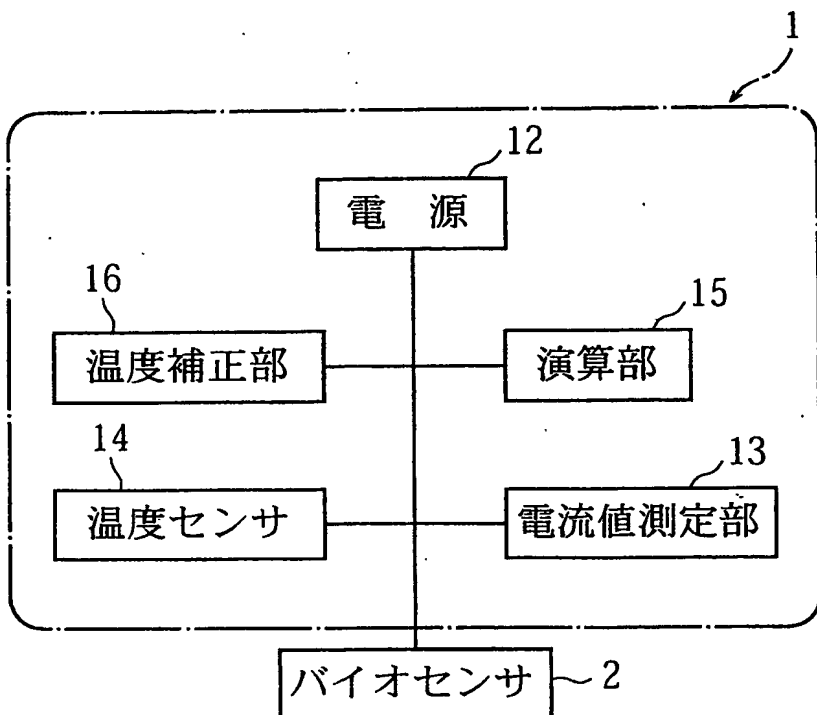
【書類名】

図面

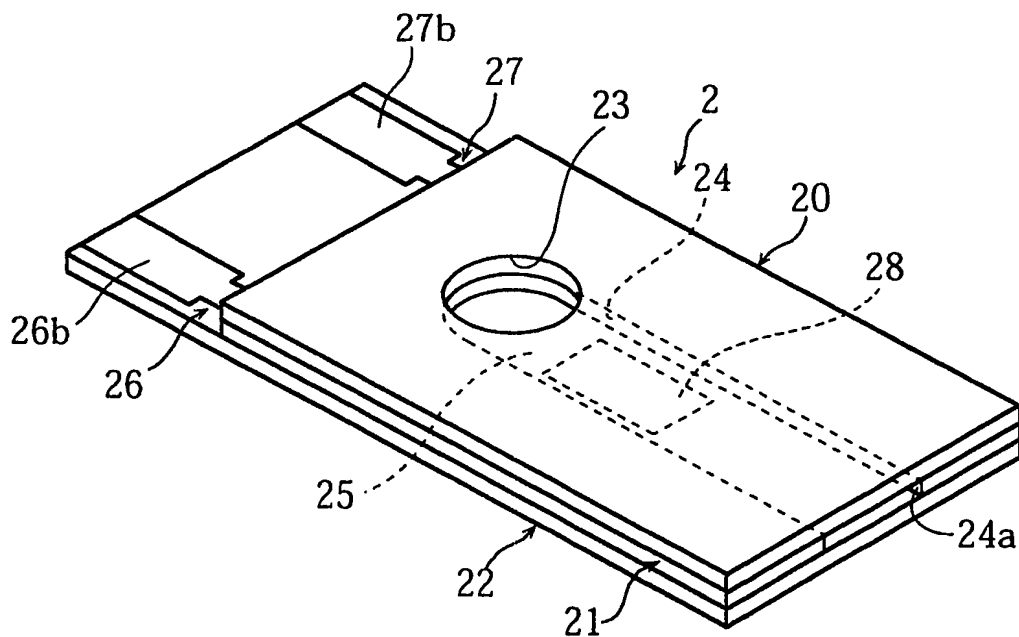
【図 1】



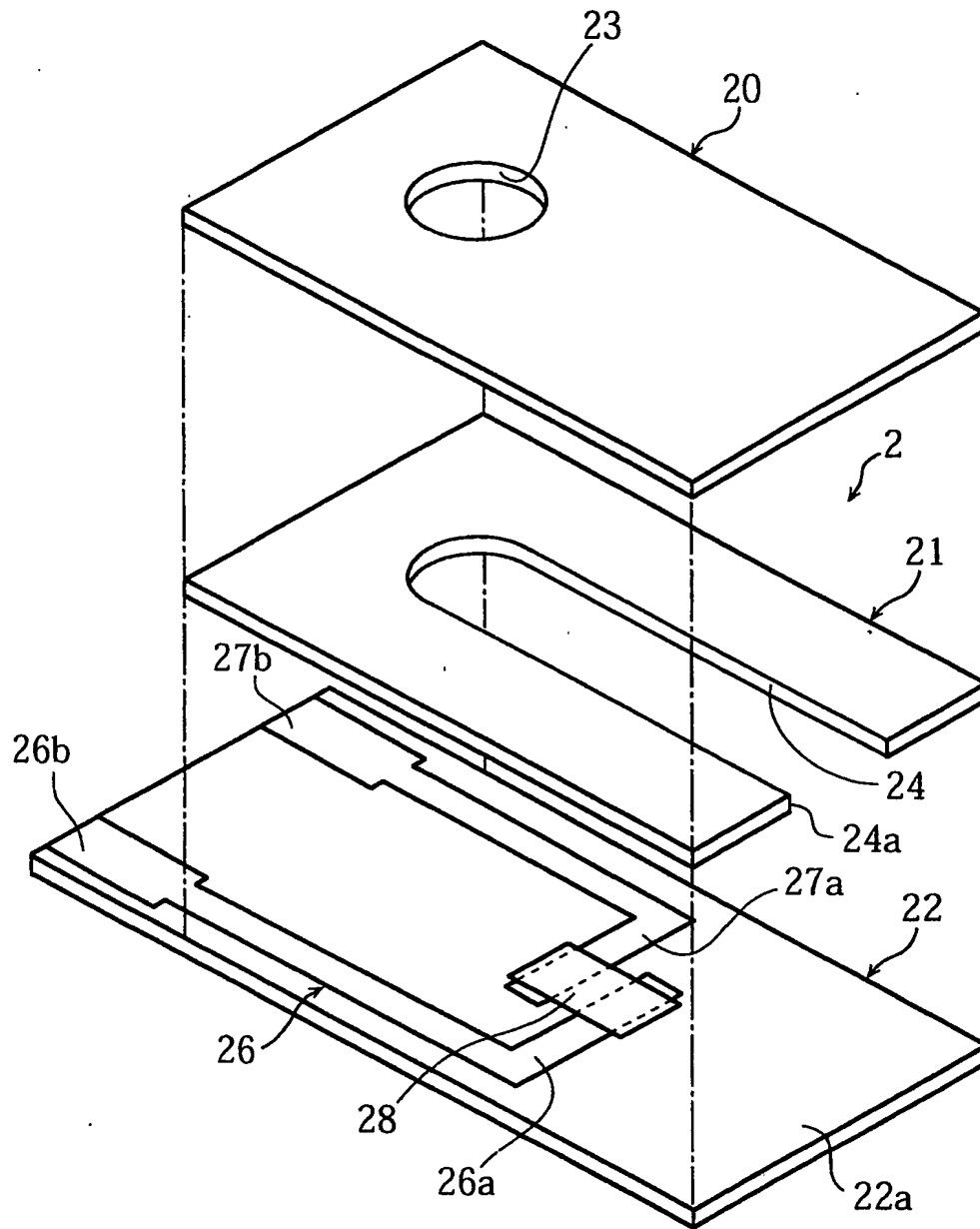
【図 2】



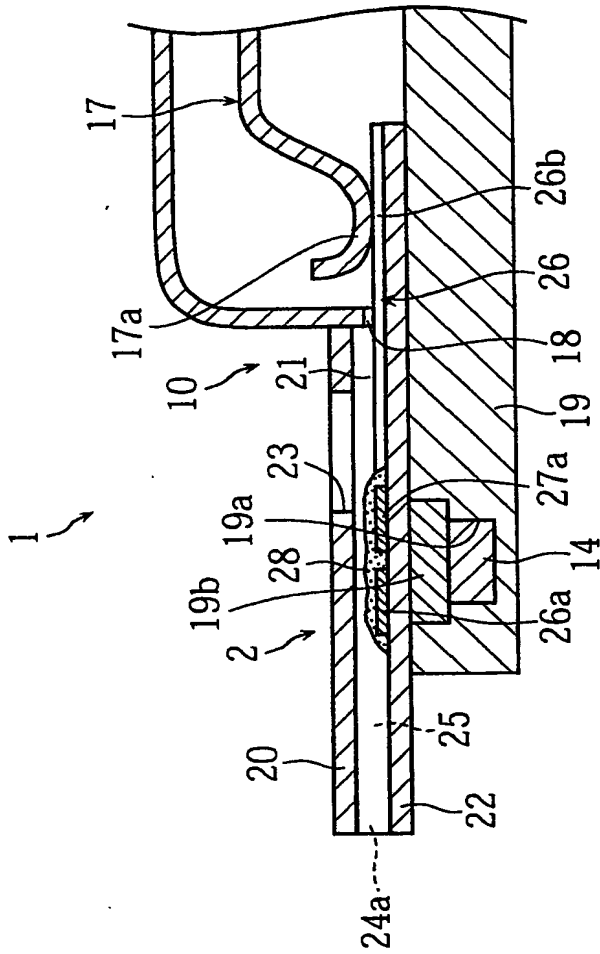
【図 3】



【図 4】



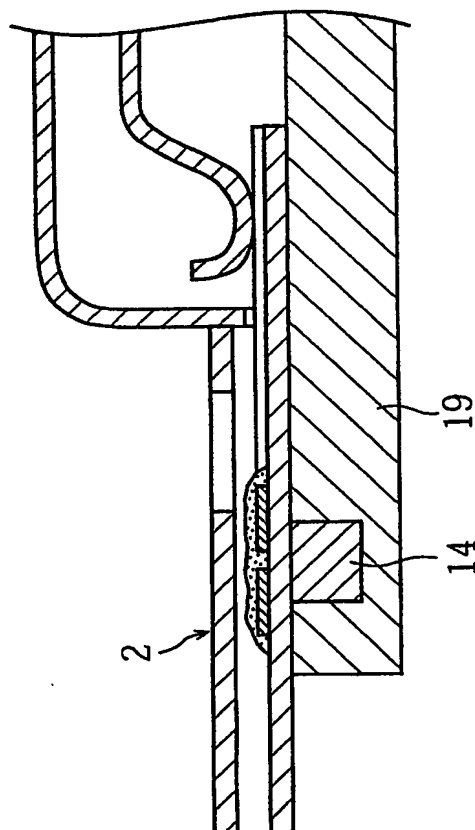
【図 5】



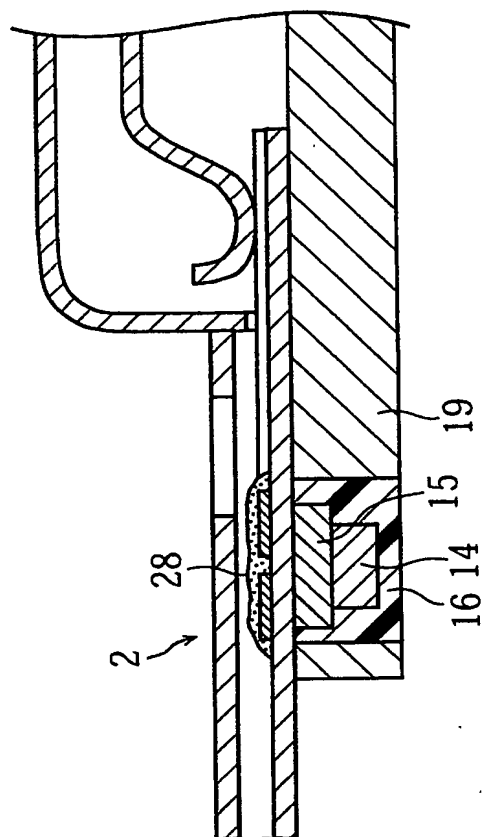
【図6】

温度 濃度	...	11 ~15	16 ~20	21 ~25	26 ~30	...
• • •						
80~90		1.15	1.10	1.00	0.95	
91~100		1.10	1.05	1.00	0.95	
101~110		1.10	1.05	1.00	0.95	
111~120		1.05	1.05	1.00	0.90	
• • •						

【図7】



【図8】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 濃度測定用センサの温度を、この濃度測定用センサの構成を変更することなく適切に測定し、温度の影響を適切に考慮した濃度演算を行えるようにする。

【解決手段】 濃度測定用センサ 2 を装着するための装着部 1 0 と、濃度測定用センサ 2 から出力される濃度情報に基づいて、試料液中の特定成分の濃度を演算する演算部と、温度情報を出力する温度センサ 1 4 と、を備えた濃度測定装置 1 において、温度センサ 1 4 を装着部 1 0 に設けた。好ましくは、演算部での演算結果を、温度情報に基づいて補正する温度補正部をさらに備えている。装着部 1 0 を、濃度測定用センサ 2 の端部が挿入される挿入部 1 8 と、濃度測定用センサ 2 を載置するためのテーブル部 1 9 と、を備えたものとし、温度センサ 1 4 は、テーブル部 1 9 に設けるのが好ましい。

【選択図】 図 5

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000141897]

1. 変更年月日	2000年 6月12日
[変更理由]	名称変更
住 所	京都府京都市南区東九条西明田町57番地
氏 名	アークレイ株式会社